



Jorge José Moiane

Licenciado em Ensino de Matemática

**Taxa de abandono do tratamento antirretroviral (TARV) e seus fatores associados em pacientes adultos inscritos no Centro de Saúde de Namacurra – Sede, no período de 1 de janeiro 2015 a 31 de dezembro 2016, na província da Zambézia, em Moçambique.**

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Estatística para a Saúde



Universidade Nova de Lisboa  
Instituto de Higiene e Medicina Tropical



Lisboa, Setembro de 2018



Jorge José Moiane

Licenciado em Ensino de Matemática

**Taxa de abandono do tratamento antirretroviral (TARV) e seus fatores associados em pacientes adultos inscritos no Centro de Saúde de Namacurra – Sede, no período de 1 de janeiro 2015 a 31 de dezembro 2016, na província da Zambézia, em Moçambique.**

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Estatística para a Saúde

Orientadora: Professora Doutora Ana Abecasis, IHMT

Coorientadora: Professora Catedrática Maria do Rosário Martins, IHMT



Universidade Nova de Lisboa  
Instituto de Higiene e Medicina Tropical



Lisboa, Setembro de 2018

[Taxa de abandono do tratamento antirretroviral (TARV) e seus fatores associados em pacientes adultos inscritos no Centro de Saúde de Namacurra – Sede, no período de 1 de janeiro 2015 a 31 de dezembro de 2016, na província da Zambézia, em Moçambique]

Copyright© [Jorge José Moiane], Instituto de Higiene e Medicina Tropical e Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

O Instituto de Higiene e Medicina Tropical Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

## **Dedicatória**

*A minha família, em  
especial a minha esposa  
(Chica) e aos meus  
filhos (Mirella e Júnior).*

## **Agradecimentos**

Acreditando a existência do Ser Supremo, em primeiro agradeço a Deus pelas maravilhas que me concede todos os dias.

Agradeço a Organização Médicos com África (CUAMM) por ter suportado financeiramente o primeiro e a metade do segundo ano deste curso.

Agradecer a Universidade Católica de Moçambique, Faculdade de Ciências de Saúde por permitir que eu pudesse ter a bolsa do estudo concedida pelo CUAMM.

Agradeço a Professora Doutora Ivete Meque por me ter trazido “boa-nova”, comunicando-me da existência deste curso e ter buscado financiamento aguerridamente para a materialização deste grande sonho.

Agradeço a vasta equipa de profissionais altamente competentes do Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa pela instrução e rígido acompanhamento durante o processo do decurso do curso, em especial as Professoras Ana Abecasis, Maria do Rosário Martins e Isabel Natário.

Agradeço a Universidade Vanderbilt, em particular a Friends in Global Health (FGH) por permitir que eu pudesse usar os dados institucionais para a investigação.

Por fim, endereço a todos aqueles que não mencionei, mas que direta ou indiretamente contribuíram para materialização do meu sonho.

## A PARTIR DE HOJE...

A partir de hoje,  
Olharei as coisas com amor  
e renascerei...  
Amarei o sol,  
pois aquece meu corpo...  
No entanto,  
amarei a chuva,  
pois purifica o meu espírito...  
Amarei a luz,  
pois me mostra o caminho...  
Amarei também a escuridão,  
pois me faz ver as estrelas...  
Receberei a felicidade,  
que engrandece meu coração,  
mas tolerarei a tristeza,  
pois abre minha alma...  
Receberei as recompensas  
pois elas me pertencem,  
mas também aceitarei de bom  
grado os obstáculos, pois eles  
são os meus desafios...  
A partir de hoje,  
Olharei as coisas com amor  
e renascerei...

Manuel Couto

## Resumo

---

**Introdução:** O Vírus de Imunodeficiência Humana (VIH) e Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) continuam sendo um dos graves problemas de saúde pública. A terapia antirretroviral (TARV) veio para a melhoria da qualidade de vida, aumento da sobrevida dos pacientes infectados, mas o desafio da adesão é bastante complexo. Um dos elementos de grande importância para a melhoria da adesão é o não abandono da TARV, assim é de grande importância estudar este problema para contribuir de forma a criação de mecanismos preventivos. **Objetivo:** estimar a taxa de abandono da TARV e fatores associados, em pacientes inscritos entre 1 de janeiro de 2015 e 31 dezembro de 2016, no Centro de Saúde de Namacurra - Sede, na Zambézia, Moçambique. **Específicos:** estimar a taxa do abandono da TARV dos pacientes do período em estudo; analisar a associação entre o abandono da TARV e as variáveis sociais, demográficas, comportamentais e clínicas, como o sexo, a idade, estado civil, nível escolar, ocupação, consumo de tabaco, bebidas alcoólicas e outras drogas, alergia medicamentosa, número de CD4, tipo de terapêuticas, seus antecedentes clínicos, estágio clínico da Organização mundial de saúde (OMS), Índice de massa corporal (IMC) e carga viral (CV); Identificar grupos de indivíduos vulneráveis ao abandono de TARV; Identificar indicadores para tomada de decisões preventivas concernentes ao seguimento dos pacientes em TARV. **Métodos:** Estudo observacional quantitativo, transversal. Os dados foram buscados da fonte secundária, *software OpenMRS* do projeto da Friend In Global Health (FGH), na Província da Zambézia. Foi feita uma amostra aleatória estratificada por sexo onde 183 eram masculinos e 583 femininos. As associações entre o estado TARV do paciente (abandono ou não) e outras variáveis foram avaliadas a partir do teste Qui-Quadrado ou Exato de Fisher e por regressão logística. **Resultados:** A taxa de abandono de TARV é de 50.4% Intervalo de confiança (IC) a 95% é de 47% a 54%. Estão associados ao abandono da TARV ser mais jovem ( $< 35$ anos)  $p$ -valor=0.02, não ter emprego  $p$ -valor=0.019, não ter histórico de TARV no passado  $p$ -valor=0.02, não ter diarreia crônica  $p$ -valor=0.013, não ter tosse prolongada  $p$ -valor=0.038, Pressão arterial diastólica alta/hipertensão  $p$ -valor=0.038, ter CD4  $\leq 200$  cópias/mm<sup>3</sup>. Da associação independente são significativas a idade ( $p$ -valor=0.011 e IC95% 0.94 – 0.99) com razão de chances (OR)=0.965, e o resultado da última contagem de CD4 ( $p$ -valor<0.0001 e IC95% 2.084 – 9.837) OR=4.5. **Conclusão:** A taxa de abandono de TARV encontrada é alta. Para uma melhor qualidade de vida e sobrevida da PVHIV é recomendável taxas mais baixas. É necessário definir-se estratégias para retenção dos mais jovens, indivíduos sem rendas fixas e com baixa imunidade.

**Palavras-chaves:** VIH/SIDA, TARV, Adesão, Abandono da TARV, Determinantes do Abandono da TARV

**Introduction:** VIH /AIDS remains one of the major public health problems. Antiretroviral therapy has come to improve quality of life and increase survival of infected patients, but the challenge of adherence is complex. One factor of great importance for the improvement of adherence is treatment interruption. It is crucial to study this problem in order to contribute to the creation of preventive mechanisms. **Objective:** to estimate the rate of ART abandonment and associated factors in patients enrolled between January 1, 2015 and December 31, 2016 at the Namacurra - Sede Health Center in Zambézia, Mozambique. **Specifics:** to estimate the rate of ART abandonment of patients in the study period; to analyze the association between ART abandonment and social, demographic, behavioral and clinical variables, such as gender, age, marital status, school level, occupation, smoking, alcohol and other drugs, drug allergy, CD4 count, type of therapy, clinical history, WHO clinical stage, BMI and viral load; to identify groups of individuals vulnerable to ART abandonment; to identify indicators for preventive decision-making concerning the follow-up of patients on ART. **Methods:** Quantitative, cross-sectional, observational study. Data were sought from the secondary source, OpenOMRS software from the Friend In Global Health project in Zambézia Province. A randomized sample was made stratified by sex. Associations between the patient's status (abandonment or not) and other variables were assessed using the Chi-Square or Fisher test and logistic regression. **Results:** The rate of ART withdrawal is 50.4%. The 95% confidence interval (CI) is 47% to 54%. Factors associated with ART abandonment included being younger (<35 years)  $p\text{-value} = 0.02$ , not having a job  $p\text{-value} = 0.019$ , having no past history of ART  $p\text{-value} = 0.02$ , not having chronic diarrhea  $p\text{-value} = 0.013$  not having prolonged cough  $p\text{-value} = 0.038$ , high diastolic blood pressure \  $p\text{-value}$  hypertension = 0.038, having  $CD4 \leq 200$  copies/mm<sup>3</sup>. Of independent association, age ( $p\text{-value} = 0.011$  and IC95% 0.94 - 0.99) with odds ratio (OR) = 0.965 was significant, and the final CD4 count result ( $p\text{-value} < 0.0001$  and IC95% 2.084-9.837) OR = 4.5. **Conclusion:** The rate of ART abandonment is high. For a better quality of life and survival of the PLHIV, lower rates are recommended. It is necessary to define strategies for retention of younger individuals without fixed incomes and with low immunity.

**Keywords:** VIH /AIDS, ART, Adherence, ART Abandonment, Determinants of ART Abandonment





## Índice

Dedicatória.....	I
Agradecimentos .....	II
Resumo .....	IV
<i>Abstrat</i> .....	V
Lista de abreviatura e acrónimos .....	VI
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	3
2.1. O surgimento do Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) .....	3
2.2. Epidemiologia do VIH/SIDA.....	4
2.3. VIH/SIDA e TARV .....	6
2.4. Adesão a TARV, abandono da TARV e seus fatores de risco.....	7
3. APRESENTAÇÃO DA PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA .....	10
4. OBJETIVOS.....	12
4.1. Geral:.....	12
4.2. Específicos: .....	12
5. HIPÓTESE: .....	12
6. MATERIAL E MÉTODOS.....	13
6.1. Tipo de Estudo .....	13
6.2. Descrição do Local do estudo .....	13
6.3. População em estudo e unidade de observação.....	15
6.4. Critérios de inclusão.....	15
6.5. Critérios de Exclusão .....	16
6.6. Plano de amostragem .....	16
6.7. Recolha dos dados.....	16
6.8. Variáveis em estudo .....	17
I. Sociodemográficas: .....	17
II. Clínicas: .....	17
6.9. Plano de análise dos dados .....	18
A) descrição do modelo de regressão logística: .....	19
B) Método de Estimação (método de máxima verosimilhança) .....	19
Processo de Interpretação dos coeficientes estimados: .....	20
I. Co-variáveis discretas e binárias .....	20
II. Variáveis Explicativas Contínuas .....	20

C) Testes de hipótese para significância dos parâmetros da regressão logística: .....	21
D) Teste da Qualidade do Ajustamento do modelo (Hosmer Lemeshow) .....	22
E) Capacidade de discriminação (curva ROC) .....	23
7. IMPLICAÇÕES ÉTICAS .....	23
7.1. Confidencialidade dos pacientes .....	24
7.2. Consentimento Informado.....	24
7.3. Avaliação dos Riscos e Benefícios: .....	24
7.3.1. Benefícios .....	24
7.3.2. Riscos.....	24
9. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS .....	25
10. CONCLUSÃO .....	36
11. REFERENCIAS.....	38

## **Lista de tabelas**

Tabela 1: Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes inscritos na investigação segundo variáveis individuais.....	266
Tabela 2: Análises bivariadas da associação entre a ocorrência de abandono de tratamento antirretroviral e as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes inscritos em STARV de 1 de Janeiro 2015 a 30 de Dezembro de 2016, no Centro de Saúde de Namacurra. ....	30
Tabela 3: Avaliação da multicolinearidade .....	33
Tabela 4: Avaliação de qualidade de ajustamento (teste de Hosmer e Lemeshow) .....	33
Tabela 5: Regressão logística para identificação de fatores associados ao abandono de tratamento antirretroviral no Centro de Saúde de Namacurra. ....	33

## **Lista de gráficos**

Gráfico 1: Estimativas globais da prevalência do VIH da OMS por regiões, 2016.....	4
Gráfico 2: Representação da Curva de ROC.....	23
Gráfico 3: Variação da idade pelas categorias do sexo.....	28
Gráfico 4: Variação da idade pelas categorias do estado de TARV do paciente...29	
Gráfico 5: Capacidade de discriminação do modelo de regressão logística.....	34

## **Lista de figuras**

Figura 1: Prevalência do VIH em homens e mulheres 15 a 49 anos de Idade, em 2015.....	5
Figura 2: Estimativa de adultos e crianças que vivem com VIH por regiões, 2015 .....	11
Figura 3: Mapa da localização geográfica do distrito de Namacurra, província da Zambézia, Moçambique.....	14

## **Lista de abreviatura e acrónimos**

3TC - Lamivudina

ARN - ácido ribonucleico

ARV – Antirretroviral

AZT - Zidovudina

CSN – Centro de Saúde de Namacurra - Sede

d4T - Estavudina

DDI - Didanosina

DPSZ – Direção Provincial de Saúde da Zambézia

EFV - Efavirenz

EPP/Spectrum - Epidemic Projection Package

FGH – Friends in Global Health

FILA – Fichas individuais de levantamento de ARVs

IC - Intervalo de confiança

IIQ- Intervalo interquartilico

IMC – Índice de Massa Corporal

INS – Instituto Nacional de Saúde

LPV / r - Lopinavir/Ritonavir

M&A – Monitoria e Avaliação

MISAU – Ministério de Saúde de Moçambique

NID – Número de identificação de doentes

OMS – Organização Mundial de Saúde

OR - *Odds Ratio*/razão de chances

PC – Processos clínicos

PVHIV – Pessoas Vivendo com VIH

RVE - Ronda de Vigilância Epidemiológica

SIDA – Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

SPSS – *Statistical package for social science*

STARV – Serviços Tratamento antirretroviral

TARV – Tratamento Antirretroviral

TB - Tuberculose

UNAIDS – Joint United Nations Program on VIH/AIDS

UNICEF – Fundo das Nações Unidas para a Infância

VIF - Fator de inflação de variância

VIH – Vírus de Imunodeficiência Humana

### 1. INTRODUÇÃO

Passaram-se aproximadamente 38 anos desde a descoberta do Vírus de Imunodeficiência Humana (VIH) e do estabelecimento de uma relação causal entre este vírus e o Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA), doença com uma elevada taxa de morbilidade e mortalidade (Padoin et al., 2012; Silva et al., 2015).

Estima-se que em 2016 no mundo surgiram 1.8 milhões de novos casos de infeção por VIH, totalizando 36.7 milhões de pessoas vivendo com VIH, destes, 34.5 milhões são adultos, sendo 17.8 milhões mulheres com 15 ou mais anos de idade. Cerca de um milhão de pessoas morreram por causas relacionadas com VIH em 2016 (OMS, 2017).

Segundo a UNAIDS, na região leste e sul de África a prevalência do VIH em indivíduos com idade entre 15 a 49 anos de idade era de 7.0% (6.8%-7.7%) em 2016. Moçambique faz parte desta região e possui a oitava maior prevalência no mundo, com 12.8% (10.6% - 18.9%). A província da Zambézia, localizada na região centro de Moçambique, possui cerca de 13% (10.8% - 15.3%) de prevalência (UNAIDS, 2017; Unicef, 2017).

Os avanços nos conhecimentos relacionados com o VIH/SIDA e tecnologia medicamentosa trouxeram os antirretrovirais (ARV), medicamentos que possibilitam o controlo da replicação viral, permitindo o aumento da sobrevida e melhoria da qualidade de vida das pessoas que vivem com VIH/SIDA (Bonolo et al., 2007; Padoin et al., 2012; Silva et al., 2015).

A taxa de cobertura da TARV tem vindo a aumentar nos últimos 16 anos, passando de 3% em 2000 para 53% em 2016 a nível mundial. Em África, passou de menos de 1% para 54%. Em Moçambique, a taxa de cobertura era de 58% em 2016 (OMS, 2017; MISAU, 2016).

Embora haja um maior esforço por parte do governo para o aumento da cobertura da TARV, o sucesso da TARV está dependente do nível de adesão dos pacientes, sendo que se prevê que níveis de adesão de pelo menos 80% resultem em cargas virais indetetáveis (MISAU, 2016; Silva et al, 2015).

Várias referências indicam que a adesão a TARV está relacionada com fatores internos ou externos aos pacientes. Variáveis sociodemográficas (sexo, idade, estado civil, nível académico, sexualidade, a situação de emprego, a renda, consumo de tabaco e bebidas alcoólicas e outras drogas), variáveis clínicas como a contagem de células CD4 no início e durante a TARV, ter SIDA, o tempo entre o diagnóstico e o início da TARV, o tempo em tratamento e o tipo de terapêutica TARV, são alguns elementos que contribuem para uma boa ou má adesão à TARV (Almeida, 2013; Schilkowsky, 2011; Silva et al., 2015; Melchior, 2007).

Uma pesquisa realizada em Nampula menciona que com o encerramento dos Hospitais de Dia e descentralização dos Serviços TARV (dos Hospitais para os Centros de Saúde), o número de abandonos de tratamento tem aumentado significativamente, colocando um novo desafio de saúde pública, devido ao perigo de resistência aos ARV (Pires et al., 2015). Dados do Relatório anual de 2016 VIH/SIDA, reportam que na província da Zambézia apenas 67% dos pacientes continuaram ativamente em TARV após 12 meses de início do mesmo, abaixo da média nacional de 70% (MISAU 2016).

Em Moçambique, o abandono da TARV é uma preocupação e até ao momento são raras as pesquisas que investigaram os fatores que contribuem para este problema. O abandono pode ser gerado por vários fatores: os relacionados com a estrutura dos hospitais, os relacionados com os profissionais de saúde que tratam e cuidam dos doentes, os relacionados com os regimes terapêuticos e os relacionados com o próprio doente.

Torna-se assim importante investigar e compreender estes fatores, de modo que se criem estratégias para a melhoria deste problema.

Nesta perspetiva, desenvolveu-se este estudo transversal quantitativo, com os objetivos de quantificar a taxa de abandono da TARV e identificar os determinantes intrínsecos aos doentes que contribuem para este problema de saúde no Centro de Saúde de Namacurra - Sede, na Zambézia, em Moçambique.



## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. O surgimento do Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH)

Nesta secção é feita uma breve descrição do surgimento do vírus VIH e dos primeiros casos diagnosticados desta doença a nível global e em Moçambique.

GRMEK (1995) em “O enigma do aparecimento da *aids*” afirma que a Síndrome da ImunoDeficiência Adquirida (SIDA) não é necessariamente uma doença nova, mas sim emergente, destacando assim três períodos sobrepostos dos quais: a origem do vírus, as primeiras manifestações da doença de forma esporádica e o início da epidemia. Os anos 60 podem ser considerados como os anos silenciosos do VIH.

A infeção pelo VIH começou a ser observada na segunda metade do século XX. Esta doença surgiu na África Central e algumas experiências sugerem que a passagem do vírus dos chimpanzés para o homem parece estar relacionada com o consumo de carnes dos chimpanzés infetados (Pinto et al., 2007).

Zhu et al. (1998), mostrou que na atual Republica Democrática Congo foi isolado o VIH em cadáveres falecidos em 1959; reconhece-se também a presença da doença na África Equatorial, a partir de 1960, em símios e em 1965 em nativos africanos, mas os primeiros casos clínicos de SIDA foram detetados apenas em Maio de 1981, em Los Angeles e São Francisco, Estados Unidos da América, em doentes homossexuais do sexo masculino (Pinto et al., 2007; Bonita, Beaglehole, Kjelstrom, 2010: 10).

A relação causal entre o VIH-1 e a SIDA foi estabelecida em 1983 (Barre-Sinoussi et al. 1983 e Gallo et al., 1984), quando o vírus foi isolado de um gânglio linfático de um doente com sintomas que normalmente precedem a SIDA.

A pandemia de VIH é encarada como um problema social grave, associado ao medo e a ignorância. O preconceito atingiu os afetados pelo VIH, sendo considerada uma epidemia associada a muito estigma e discriminação (Martins et al., 2015; Almeida et al., 2007).

Segundo o PEN (2004) o primeiro caso de SIDA em Moçambique foi diagnosticado em 1986 num cidadão estrangeiro que entrou já infetado no país. Em Agosto do

mesmo ano foi criada a primeira organização de combate ao VIH/SIDA, com a designação de Comissão Nacional de Combate ao VIH/SIDA que ficou sediada no Instituto Nacional de Saúde (INS).

Segundo o Relatório da Situação do VIH/SIDA e Nutrição (2008), a SIDA é a mais grave manifestação da infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH). Um doente com VIH entra em fase de SIDA se definidos os critérios para diagnóstico de SIDA, que incluem uma contagem de células T CD4+ abaixo de 200 células por microlitro ou o doente apresentar uma doença definidora de SIDA (CDC, 2008).

### 2.2. Epidemiologia do VIH/SIDA

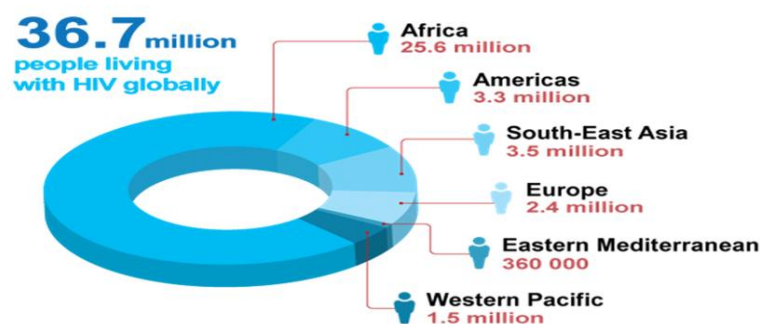
Nesta secção é feita a descrição do estado atual da epidemiologia do VIH a nível global e em particular em Moçambique, e também os relatos das prevalências do VIH em Moçambique desde o início da epidemia.

Estima-se que em 2016 no mundo tenham surgido 1.8 milhões de novos casos de infeção por VIH, totalizando 36.7 milhões de pessoas vivendo com VIH (no gráfico 1). Destes, 34.9 milhões são adultos, sendo pouco mais de metade mulheres com 15 ou mais anos de idade (OMS, 2016).

Cerca de 69.8% dos PVHIV vivem em África, com cerca de 25.6 milhões de pessoas vivendo com VIH em 2016 (OMS. 2016). A região da África Subsaariana continua a ser a mais atingida com 60% das pessoas vivendo com VIH no mundo, onde as mulheres representam 58% deste total (Martins T. A. et al., 2015).

Gráfico 1: Estimativas globais da prevalência do VIH da OMS por regiões, 2016

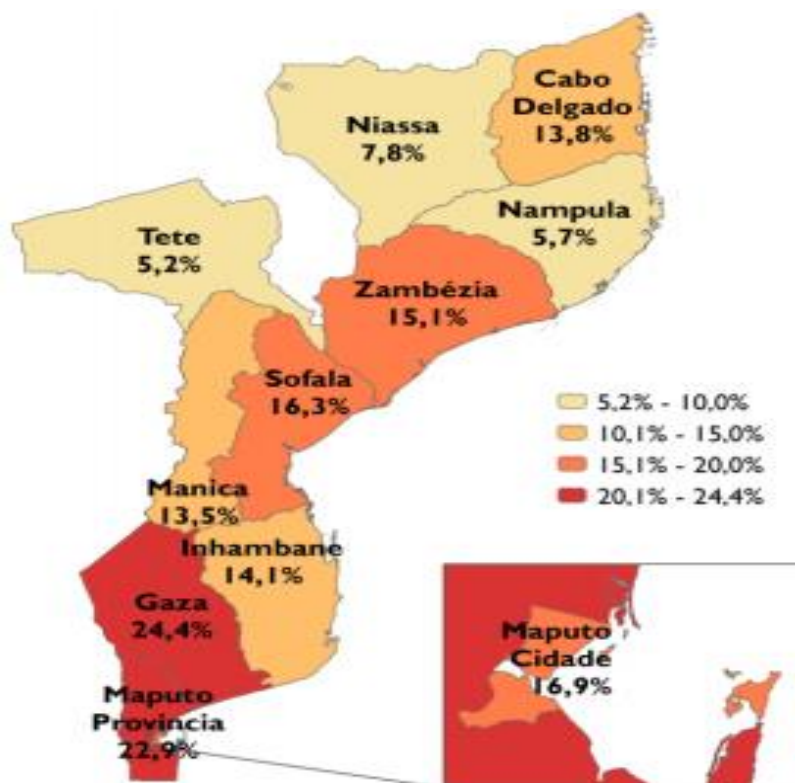
#### Global estimates by WHO region



PEN (2004) relata que a partir de Março de 1987 e durante vários meses foi levado a cabo em várias cidades do país um inquérito sero-epidemiológico que detetou infeções sobretudo pelo VIH-2 (Taxa de prevalência de 2% da população estudada), mas também pelo VIH-1 (Taxa de prevalência de 1,2% da população estudada). A Cidade mais afetada era Nampula, com taxas de prevalência de 2,8% de VIH-2 e 2,2 % de VIH-1, logo seguida por Lichinga e Inhambane, onde predominava o VIH-1, assim como em Chimoio, Quelimane e Pemba. As Cidades menos afetadas nesta altura eram Pemba e Xai-Xai.

Segundo o IMASIDA (2015), 13,2% dos homens e mulheres de 15-49 anos são positivos para o VIH, com uma taxa maior de positividade nas mulheres (15,4%) em comparação com os homens (10,1%). Em ambos os sexos, a prevalência é maior na área urbana (20,5% para as mulheres e 12,3% para os homens) do que na área rural (12,6% para as mulheres e 8,6% para os homens). A província da Zambézia tem a quinta maior prevalência do país com cerca de 15.1% (na figura 1).

**Figura 1: Prevalência do VIH em homens e mulheres de 15 a 49 anos de Idade, em 2015**



Fonte: IMASIDA, 2015

Segundo a Joint United Nations Program on VIH /AIDS (UNAIDS) na região leste e sul da África a prevalência do VIH em indivíduos com idade entre 15 a 49 anos de idade era de 7.0% (6.8%-7.7%) em 2016. Moçambique faz parte desta região e possui a oitava maior prevalência no mundo, com 12.8% (10.6% - 18.9%). A província da Zambézia localizada na região centro de Moçambique possui cerca de 13% [10.8% - 15.3%] de prevalência (UNAIDS, 2017; Unicef, 2017).

### 2.3. VIH/SIDA e TARV

A terapêutica do VIH/SIDA tem sofrido avanços desde o surgimento da zidovudina (AZT), em 1987. Cerca de dez anos depois (1996), ficou comprovada a eficácia da associação de agentes antirretrovirais, iniciando assim uma nova era para o controle da epidemia. Porém, o acesso à Terapêutica Antiretroviral de Alta Eficácia (HAART) ficou restrito aos países desenvolvidos, trazendo a necessidade de discussões éticas, de modo a que este benefício esteja disponível para todas os pacientes. Desde 2001, o esforço internacional para aumentar o acesso a terapêutica antirretroviral (TARV) nos países em desenvolvimento tornou-se um dos programas mais importantes esforços em saúde global (Ford et al, 2011).

A eficácia da TARV permite que as pessoas infetadas e sob tratamento tenham vida prolongada e melhoria da sua qualidade de vida (MISAU, 2009)

A taxa de cobertura da TARV tem vindo a aumentar nos últimos 16 anos, passando de 3% em 2000 para 53% em 2016 a nível mundial. Em África, passou de menos de 1% para 54%; Em Moçambique, a taxa de cobertura era de 58% em 2016 (OMS, 2017; MISAU, 2016).

Nas Consolidated Guidelines On the Use Of Antiretroviral Drugs For Treating And Preventing VIH Infection *Recommendations For A Public Health Approach* da OMS (2016) foi recomendado pela primeira vez que todos as pessoas que vivem com o VIH possam receber TARV, aproximando o passo de alcançar o acesso universal ao tratamento (o objetivo é pelo menos 80% de cobertura: estratégia 90-90-90). A nível da província da Zambézia, esta estratégia tem vindo a ser

implementada em quase todos os distritos. O distrito de Namacurra já está a implementar a utilização de TARV para todos os pacientes diagnosticados de novo com VIH.

Num ensaio clínico realizado na África do Sul, em que o objetivo era comparar a eficácia de diferentes terapêuticas para o VIH, verificou-se que em 1771 pessoas randomizadas e seguidas por uma mediana de 24,7 meses, a SIDA ou a morte ocorreram em 163 participantes atribuídos EFV vs. 157 a LPV / r (HR = 1,04; IC 95%: 0,84-1,30) e em 170 participantes atribuídos DDI+AZT vs 150 atribuídos d4T + 3TC (HR = 1,15; IC 95%: 0,93-1,44). O ARN do VIH foi menor ( $p < 0,001$ ) e a contagem de CD4 maior ( $p < 0,01$ ) nos doentes tratados com d4T + 3TC quando comparado com AZT + DDI. As taxas de eventos adversos potencialmente fatais e a descontinuação geral do tratamento foram semelhantes para d4T + 3TC e AZT + ddi (J Infect Dis, 2010).

### **2.4. Adesão a TARV, abandono da TARV e seus fatores de risco**

A adesão é definida como um compromisso de colaboração ativa e intencional do doente num processo, de comum acordo, com o objetivo de produzir um resultado preventivo ou terapêutico desejado ou é o processo de negociação entre o utente e os profissionais de saúde, no qual são reconhecidas as responsabilidades específicas de cada um, visando fortalecer a autonomia para o autocuidado (Brasil, 2007).

A adesão a TARV é um processo complexo que deve ser compreendido como dinâmico e de corresponsabilidade entre os utentes e profissionais de saúde (MISAU, 2009).

Considera-se a adesão como o maior determinante da resposta terapêutica. Os níveis de adesão ao uso dos antirretrovirais influenciam no sucesso ou não do tratamento, sendo o abandono da TARV apontado com uma das principais causas do fracasso na adesão a TARV. No entanto, não está estabelecido um método padronizado para a sua avaliação (Padoin et al., 2012),

Considera-se abandono da TARV quando o doente está mais de 59 dias sem fazer recolha dos ARVs (MISAU, 2009)

Kranzer et al. (2010) em “Interrupção do tratamento em um programa de terapia antirretroviral de cuidados primários na África do Sul: análise de coortes de tendências e fatores de risco” observou que, quanto maior o tempo de seguimento dos pacientes, menor era a probabilidade de falharem a recolha dos ARVs. Na avaliação multivariada, foram associadas a menor adesão o sexo (ser homem tinha maior probabilidade de interrupção terapêutica (OR= 1.51, IC95% 1.18-1.93).

Margalho et al. (2011) no estudo “avaliação da inter-relação entre as variáveis demográficas, clínicas e psicológicas para a influência na adesão ao TARV”, usou teste qui-quadrado e regressão logística e observou que menor idade, menor contagem de linfócitos TCD4+, estágio sintomático/SIDA e maior psicopatologia (nas dimensões sensibilidade interpessoal, ansiedade e psicoticismo) estavam associados a maior probabilidade de não aderir à medicação.

Um outro estudo menciona que os pacientes com idades de 15 a 24 anos de idade tinham maior risco de morte e perda no seguimento para o VIH (Weigel et al., 2012).

Um estudo realizado em Nampula em Moçambique relata que, nos 21 distritos desta província (com uma população de 4.887.839 habitantes em fevereiro de 2014), estavam registados 106.197 pacientes VIH positivos, dos quais 46% estavam em TARV, a taxa de abandono da TARV atingiu 40%. O número de abandonos aumentava ao longo dos anos de seguimento, colocando um novo desafio de saúde pública, devido à possibilidade de desenvolvimento de resistência aos ARV quando a terapêutica é interrompida (Pires et al., 2017).

Melchior et al. (2007), afirma que o álcool contribui para má adesão a TARV, devido ao adiamento da medicação quando o paciente está em momentos festivos e de lazer.

Um estudo realizado em Malawi, país vizinho da província da Zambézia, mostrou que os pacientes seguidos, num total de 85.246 pessoas-ano, nos 12 meses, 81,980

(69,5%) pacientes continuavam vivos e em TARV na mesma clínica e 11.827 (10,0%) abandonaram a TARV (Weigel et al, 2012).

Fleishman et al. (2012) usou a regressão logística e observou que os pacientes com 40 anos ou mais tinham menor probabilidade de abandonarem a TARV e os STARV, e os grupos com maiores níveis iniciais de CD4 apresentavam menor probabilidade de permanecer nos cuidados de saúde. Este estudo mostrou a taxa de abandono de cerca de 34.9%.

Schilkowsky et al. (2011) na sua investigação considerou os fatores demográficos e socioeconômicos, uso a regressão logística e de Cox e os resultados mostraram que a idade (ser mais jovem, menor de 40), a situação conjugal (solteiro), assim como o grau de escolaridade (níveis inferiores ao médio) e a situação atual de trabalho (desemprego), aumentam o risco de abandono da TARV. Mostraram também associação positiva entre o abandono e o uso de drogas ilícitas, a média do último valor de CD4 ( $p < 0,0001$ ), sendo a média dos que abandonaram menor (388,8 células/mm<sup>3</sup>) do que a do grupo que permaneceu em tratamento (544,6 células/mm<sup>3</sup>). O segundo exame do CD4 mostrou resultados ainda mais expressivos e com uma percentagem maior de pacientes em acompanhamento regular a atingir Carga Viral indetetável (67,84% dos pacientes que não abandonaram vs. 12,90% dos que abandonaram).

Foi encontrada pouca literatura que discuta o abandono da TARV e na maior parte delas, o abandono de TARV é somente tratado integrando-o na adesão a TARV.

### 3. PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA

Ao nível global, África continua com elevado número de pessoas a viver com a infecção VIH/SIDA (figura 2). Moçambique ocupa a oitava mais alta prevalência mundial e a Zambézia possui uma das mais altas prevalências a nível nacional.

É clara a evidência dos benefícios do uso efetivo dos ARVs para aumento da sobrevivência, melhoria da qualidade de vida dos pacientes infetados por VIH/SIDA, além de que o uso devido dos ARVs proporciona a diminuição da transmissão da infeção, na medida em que indivíduos com cargas virais indetetáveis passam a ter muito baixa probabilidade de infetar os seus parceiros.

Porém, o sucesso da TARV depende muito dos fatores que contribuem para uma má ou boa adesão dos pacientes em seguimento hospitalar para o VIH e alguns destes fatores relacionados com os pacientes.

A adesão é um processo complexo que deve ser compreendido como dinâmico e de responsabilidade mútua entre os doentes e os profissionais de saúde, sendo que a adesão continua a ser um dos grandes desafios para o sucesso da TARV.

Há um grande número de pesquisas que discutem os fatores sociodemográficos e clínicos que contribuem para o sucesso ou não da adesão ao TARV e assim contribuindo no sucesso ou não da toma dos ARVs (Almeida, 2013; Schilkowsky et al., 2011; Silva et al., 2015; Melchior, 2007).

O abandono da TARV contribui para má adesão e nos últimos anos, o número de abandonos tem aumentado significativamente, colocando um novo desafio à saúde pública devido ao perigo do desenvolvimento de resistência aos ARV quando a terapêutica é descontinuada (Pires, 2015), tornando-se assim uma preocupação.

É nesta perspetiva que se pretende neste trabalho quantificar o abandono da TARV e caracterizar os fatores que para isso contribuem. Com esta investigação, pretendemos contribuir para o desenvolvimento de ferramentas necessárias para o aprimoramento das estratégias e políticas de cuidados de saúde dos PVHIV e impulsionar a melhoria do estado de saúde dos mesmos.

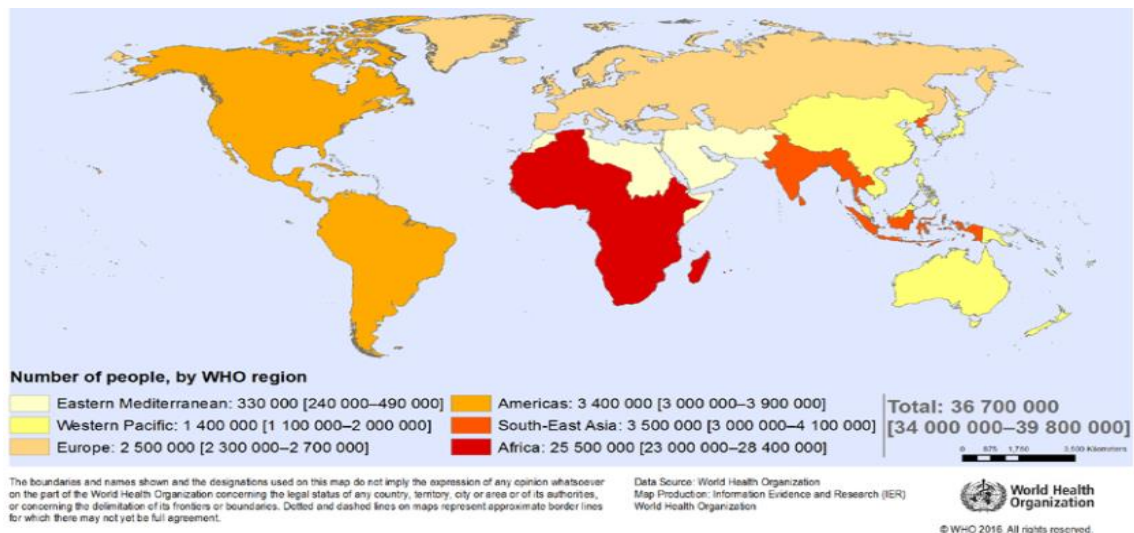


## Problematização e justificativa

Com os resultados desta pesquisa, espera-se que os profissionais de saúde que trabalham com os PVHIV possam definir estratégias para a prevenção dos abandonos, por exemplo através da identificação de grupos vulneráveis.

Atendendo a tudo o acima exposto, a pergunta de investigação definida para este trabalho é: *quais os fatores sociodemográficos e clínicos que contribuem para o abandono da TARV em doentes em seguimento no Centro de Saúde de Namacurra - Sede na Zambézia em Moçambique?*

Figura 2: **Estimativa de adultos e crianças que vivem com VIH por regiões, 2015**



Fonte: OMS (2016)

### 4. OBJETIVOS E HIPÓTESES

#### 4.1. Objetivo geral:

- Estimar a taxa de abandono de TARV e fatores associados, em pacientes inscritos entre 1 de janeiro de 2015 e 31 dezembro de 2016, no Centro de Saúde de Namacurra - Sede, na Zambézia, Moçambique.

#### 4.2. Objetivos específicos:

- Estimar a taxa do abandono de TARV dos pacientes no período em estudo;
- Analisar a associação entre o abandono da TARV e as variáveis sociais, demográficas, comportamentais e clínicas, como o sexo, a idade, estado civil, nível escolar, ocupação, consumo de tabaco, bebidas alcoólicas e outras drogas, alergia medicamentosa, número de CD4 - primeiro e último em seguimento TARV, tipo de terapêutica, antecedentes clínicos, estágio clínico e carga viral.
- Identificar grupos de indivíduos vulneráveis ao abandono de TARV;
- Identificar indicadores para tomada de decisões preventivas relativas ao seguimento dos pacientes em TARV.

#### 4.3. Hipóteses:

- As variáveis sociais, demográficas, comportamentais e clínicas, como o sexo, a idade, estado civil, nível escolar, ocupação, consumo de tabaco, bebidas alcoólicas e outras drogas, alergia medicamentosa, número de CD4 (primeiro e último do seguimento TARV), tipo de terapêuticas, seus antecedentes clínicos, estágio clínico da OMS, carga viral, estão relacionadas com abandono da TARV no Centro de Saúde de Namacurra-Sede.
- A identificação de grupos vulneráveis para o abandono da TARV permitirá a identificação de ferramentas de tomada de decisão e o desenvolvimento de medidas de apoio psicossocial para a prevenção do abandono da TARV.

### 5. MATERIAS E MÉTODOS

#### 5.1. Tipo de Estudo

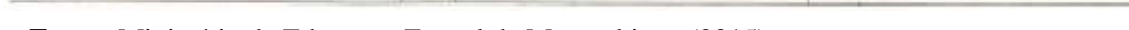
Trata-se de uma pesquisa observacional, quantitativa, transversal (Dalfovo et al., 2008; Gil, 2008: 16, 28), onde um dos objetivos principais é de identificar variáveis sociodemográficas e clínicas associadas ao abandono da TARV.

O abandono da TARV foi definido com base na literatura do MISAU, como a ausência dos pacientes VIH positivos ao seguimento dos serviços dos PVHIV, para levantamento de terapêuticas, por um período superior a 59 dias após termino dos medicamentos dispensados (MISAU, 2009) e igualam aos critérios do Malawi (Weigel et al., 2012). O número de pacientes que estão na situação de abandono será calculado a partir da diferença entre os dias da recolha de dados no CSN ou de fornecimento dos dados e a última data da presença do paciente nos serviços de seguimento dos PVHIV para levantamento dos ARVs, se for igual ou maior que 90 dias o paciente será classificado como abandono (com categoria 1) e caso contrário será considerado paciente em ativo (com categoria 0), respetivamente. Como o abandono do TARV é a ausência dos pacientes VIH positivos ao seguimento dos serviços dos PVHIV, para levantamento de terapêuticas, por um período superior a 59 dias após termino dos medicamentos dispensados, dado que a ultima vez o paciente levantou medicamentos para 30 dias somados aos 59, é considerado abandono após o 89 desde último levantamento de ARVs.

A taxa do abandono foi calculada como proporção dos pacientes na categoria 1, sendo calculado como pacientes considerados em abandono da TARV dividido pelo total de pacientes da amostra do estudo.

#### 5.2. Descrição do Local do estudo

A pesquisa decorreu no Centro de Saúde de Namacurra - Sede, uma unidade hospitalar localizada no distrito de Namacurra com coordenadas geográficas 17° 29' S 37° 01' E, está na região sul da província da Zambézia, fazendo fronteira a



### **5.3. População em estudo e unidade de observação**

A população deste estudo foram todos os pacientes PVHIV com 15 ou mais anos de idade inscritos nos serviços de seguimento do Centro de Saúde de Namacurra, entre 1 de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2016, perfazendo um total de 2641 pacientes.

O tamanho da amostra foi calculado com base na fórmula do cálculo de tamanho da amostra com base nas proporções conhecendo a dimensão da população e estratificada por sexo (masculino e feminino) nas proporções correspondentes, partindo da formula

$$n = \frac{N \times p \times q \times (Z_{\alpha/2})^2}{(N-1) \times e^2 + p \times q \times (Z_{\alpha/2})^2}$$
, onde  $n$  é o tamanho da amostra,  $N$  tamanho da população,  $p$  proporção conhecida do abandono de TARV,  $q$  proporção de pacientes ativos em TARV (complementar de  $p$ ),  $e$  margem de erro máximo e  $Z_{\alpha/2}$  é o desvio do valor médio que aceitamos para alcançar o nível de confiança desejado (Miot, 2011).

Tendo em consideração que  $Z_{\alpha/2} = 1.96$ , dado que é usado o nível de confiança de 95%, pretendendo ter uma margem de 3% ( $e = 0.03$ ), tem-se o tamanho de amostra de 766 processos clínicos de pacientes em seguimento para PVHIV inclusos no estudo. Deste valor, foi calculado o número correspondente às proporções das categorias: 24% dos pacientes da população correspondente ao sexo masculino (183 homens) e 76% do sexo feminino (583 mulheres), respetivamente.

### **5.4. Critérios de inclusão**

- Estar inscrito para o seguimento de PVHIV entre 1 de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2016.
- Ter registo de início de TARV.
- Ter 15 ou mais anos de idade.

### 5.5. Critérios de Exclusão

- Os pacientes que não cumpriam pelo menos um dos critérios de inclusão foram excluídos do estudo.

### 5.6. Plano de amostragem

Os dados dos pacientes PVHIV e em TARV do Centro de Saúde de Namacurra - Sede estão registados na base de dados OpenMRS e diariamente a equipa de Monitoria e avaliação (M&A) da Friends in Global Health (FGH) deste centro de saúde faz atualização dos dados sociodemográficos e clínicos destes pacientes.

Dos pacientes inscritos entre 1 de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2016, estão registados na base de dados 2641 pacientes em TARV. Estes pacientes estão identificados por um número de identificação de doentes (NID). É com base neste número que foi gerada no programa Microsoft Excel 2016 uma amostra estratificada proporcional, onde a amostra de 766 pacientes é estratificada por sexo masculino e feminino nas proporções correspondentes. Com base na fórmula para cálculo do tamanho da amostra, eram necessários 766 processos clínicos de pacientes, onde 183 eram masculinos (24%) e 583 do sexo feminino (76%), foram separadas no Excel os NIDs da população (2641) nos diferentes sexos, enumerados os NIDs (de 1 a 633 para masculino e de 1 a 2008 para sexo feminino), e na função “análise de dados” e no comando “amostragem”, foram escolhidas as escalas de valores a selecionar e selecionados 183 (masculinos) e 583 (femininos) números aleatórios da enumeração dos NIDs.

### 5.7. Recolha dos dados

Os dados dos pacientes foram retirados da fonte secundária, base de dados do *OpenMRS*, estes dados são provenientes dos processos clínicos (PC) dos pacientes e das fichas individuais de levantamento dos ARVs (FILA) registados na farmácia.

Os dados de interesse estão descritos no formulário (anexo 1), onde as variáveis do estudo foram retiradas dos PC e das FILAs dos pacientes da amostra do estudo.

### 5.8. Variáveis em estudo

As variáveis do estudo foram categorizadas em dois grandes grupos, dentre eles:

#### I. Sociodemográficas:

- Idade na inscrição do STARV (em anos), sexo, bairro de residência, profissão ou ocupação, nível de escolaridade, estado civil, existência de equipamentos eletrônicos na residência, hábitos tabágicos, hábitos do consumo de álcool, orientação sexual no momento da abertura do PC.

Baseado em Silva (2015), as idades dos pacientes são categorizadas em dois subgrupos dos quais menos que 35 anos e 35 ou mais, dado que há diferenças na prevalência de VIH nestes grupos e no estilo de vida nos diferentes grupos.

Algumas categorias das variáveis já estão pré-definidas no processo clínico do paciente que correspondem as categorias do Anexo 1 deste trabalho.

#### II. Clínicas:

- Alergias medicamentosas, Antecedentes terapêuticos com TARV, Antecedentes clínicos (alguma doença reportada), Estado geral do paciente, Tensão arterial (mmHg), Peso (Kg), Altura (m), índice de massa corporal - IMC, se tinha hipertensão na abertura de processo, número de células de CD4 (células/mm<sup>3</sup>) - primeira e ultima contagem, estágio da OMS, tipo de terapêutica, carga viral (cópias/ml)- primeira e ultima contagem e estado TARV do paciente (activo ou abandono) calculado como diferença entre a data de extração dos dados e data do último levantamento da terapia ARV.

O primeiro valor de CD4 dos pacientes após o diagnóstico foi analisado, tendo sido categorizado em  $\leq 200$  células/mm<sup>3</sup> e  $> 200$  células/mm<sup>3</sup>, dado que um valor de CD4 menor ou igual a 200 está associado a um estado avançado da doença. A tensão arterial foi categorizada de acordo com o VII Joint National Committee citado em Bakris et al (2003), para observar a influência da tensão arterial não normal no abandono da TARV.

### 5.9. Plano de análise dos dados

A taxa do abandono da TARV foi calculada como proporção entre o cumulativo de pacientes que abandonaram e o total de pacientes inscritos no estudo.

Para a análise de dados são usados os *softwares IBM Statistica Packedge for Social Science* (SPSS) versão 25 e o MS Excel 2016.

Foi feita uma análise exploratória usando estatística descritiva. Para as variáveis categóricas, foram calculadas as proporções e seus intervalos de confiança, construídas as tabelas de frequências e apresentados os resultados em tabelas e/ou gráficos apropriados. Para as variáveis quantitativas, foram calculadas as médias ou medianas, e correspondentemente calculados os respectivos intervalos de confiança ou intervalos inter-quartílicos, também foram calculadas as medidas de dispersão (variância, desvio padrão, coeficiente de variações).

Para avaliação da associação entre as variáveis categóricas com a variável abandono da TARV, foi realizado o teste Qui-quadrado e caso as suas condições não sejam satisfeitas, então, foi feito o teste Exato de Fisher.

Para a análise multivariada foi usado o modelo de regressão logística em que a variável dependente é o abandono da TARV, categorizada em 1 se o paciente tiver abandonado o TARV ou 0 caso contrário. As variáveis independentes foram as sociodemográficas e clínicas.

O Critério para incluir as variáveis independentes no modelo multivariado foi quando nos testes de Qui-quadrado ou Exato de Fisher as variáveis apresentaram um p-valor menor ou igual a 20%, então estas variáveis foram incluídas no modelo de regressão logística

A análise do modelo de regressão logística da variável dependente nominal com discriminação da relação entre  $Y=1$ , se o paciente tiver abandonado o tratamento antirretroviral e  $Y=0$  caso contrário incluiu a interpretação dos coeficientes estimados em termos de *Odds ratio* (OR), seus intervalos de confiança, hipóteses da significância destes OR e a Qualidade do Ajustamento do modelo pelo teste de Hosmer e Lemeshow e, pela curva ROC através das seguintes fórmulas:



**A) descrição do modelo de regressão logística:**

Dado  $Y$  a variável dependente e as independentes  $(X_1, X_2, \dots)$ , o modelo de regressão logístico é escrito como  $P(Y = 1) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_k X_k}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_k X_k}} = \pi(X)$ , tal que  $\pi(X)$  possa ser transformada na função *logit*  $g(x) = \left(\frac{\pi(X)}{1 - \pi(X)}\right)$  que equivale a

$$g(X) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_k X_k$$

Onde,

$Y$  é a variável dependente ( $Y=1$  ou  $Y=0$ ),

$X$  é o vetor das  $k$  variáveis explicativas (co-variáveis ou variáveis independentes),

$\beta_1, \beta_2, \beta_3, \dots, \beta_k$  são os parâmetros por estimar do modelo em termos da probabilidade  $P(Y=1)$ .

**B) Método de Estimação (método de máxima verosimilhança)**

Dada uma variável aleatória discreta,  $Y$ , com distribuição de Bernoulli tal que  $P(Y = 1) = \pi$  e  $P(Y = 0) = 1 - \pi$ , isto é, com função de probabilidade

$$f(Y; \pi) = \begin{cases} \pi^y (1 - \pi)^{1-y}, & \text{se } Y = 0 \text{ ou } Y = 1 \\ 0, & \text{se } Y \neq 0 \text{ e } Y \neq 1 \end{cases}$$

Tendo  $(X_i, Y_i)$  uma amostra de  $n$  observações independentes da variável dependente  $Y$ , e do vector de variáveis explicativas  $X$ , para  $i=1, \dots, n$ . A formulação matemática deste método consiste na maximização de uma função denominada função de verosimilhança, com a seguinte expressão analítica:

$$l(\pi) = \prod_{i=1}^n \pi_i^{y_i} (1 - \pi_i)^{1-y_i}$$

Que pode ser simplificada no logaritmo da função de verosimilhança, a função de log-verosimilhança, obtendo-se a seguinte expressão:

$$L(\pi) = \ln l(\pi) = \sum_{i=1}^n [y_i \ln(\pi_i) + (1 - y_i) \ln(1 - \pi_i)]$$

## Processo de Interpretação dos coeficientes estimados:

### I. Co-variáveis discretas e binárias

Para as variáveis nominais serem transformadas em variáveis de *dummy*, as variáveis nominais com duas categorias são qualificadas para 1 para uma das categorias e 0 caso contrário. Para as variáveis com mais de duas categorias, será escolhido uma das suas categorias para que o modelo assuma como constante. O resultado do coeficiente desta variável  $X_j$  será interpretado com base no *odds ratio* calculado em  $OR = \frac{\pi(1, X_2)/[1-\pi(1, X_2)]}{\pi(0, X_2)/[1-\pi(0, X_2)]} = e^{\beta_j}$ , onde se:

- $e^{\beta_j} = 1$ , a variável explicativa não tem efeito sobre o *odds* de sucesso da variável dependente.
- $e^{\beta_j} > 1$ , a variável explicativa influencia de forma positiva o *odds* de sucesso da variável dependente.
- $e^{\beta_j} < 1$ , a variável explicativa influencia de forma negativa o *odds* de sucesso da variável dependente.

### II. Variáveis Explicativas Contínuas

Para interpretação do coeficiente estimado da variável explicativa contínua com o *logit* dependendo linearmente da variável  $X_2$  e não existindo interação foi calculado  $\beta_2 = \frac{\partial g(D_1, X_2)}{\partial X_2}$ , o que implicará que quando  $X_2$  variar de uma unidade, o *logit* também varia unidade, mantendo tudo o resto constante, podendo ser mais conveniente analisar uma variação de  $c$  unidades, tal que

$$\begin{aligned} g(D_1, X_2 + c) - g(D_1, X_2) &= (\beta_0 + \beta_1 D_1 + \beta_2 D_2 + c\beta_2) - (\beta_0 + \beta_1 D_1 + \beta_2) \\ &= c\beta_2 \end{aligned}$$

O efeito sobre a razão de *odds* é o seguinte, assemelhando-se a razão de *odds* das variáveis dicotómicas:

$$\frac{odds(Y_i = 1 | \dots, X_{ij} + 1, \dots)}{odds(Y_i = 1 | \dots, X_{ij}, \dots)} = e^{\beta_j}$$

O valor  $e^{\beta_j}$  mede a alteração multiplicativa no *odds* de sucesso de  $Y$  quando a variável explicativa  $X_j$  aumenta uma unidade, mantendo-se constantes os valores das restantes variáveis explicativas, então se:

- $e^{\beta_j} = 1$ , ( $\beta_j = 0$ ), então a variável explicativa não tem efeito sobre o *odds* de sucesso da variável dependente, ou seja, a relação entre a probabilidade

de sucesso e a probabilidade de insucesso da variável dependente mantém-se inalterada;

- $e^{\beta_j} > 1, (\beta_j > 0)$ , então a variável explicativa influencia de forma positiva o *odds* de sucesso da variável dependente, ou seja, o *odds* de sucesso para uma unidade adicional da variável explicativa aumenta  $(k - 1) \times 100\%$ ;
- $e^{\beta_j} < 1, (\beta_j < 0)$ , então a variável explicativa influencia de forma negativa o *odds* de sucesso da variável dependente, ou seja, o *odds* de sucesso para uma unidade adicional da variável explicativa diminui  $(1 - k) \times 100\%$ .

**C) Testes de hipótese para significância dos parâmetros da regressão logística:**

Para cada variável  $X_j$  na análise da sua significância, utiliza-se o seguinte teste de hipótese:

$$H_0: \beta_j = 0$$

$$H_1: \beta_j \neq 0, \text{ onde } j=0, 1, 2, \dots, p$$

A hipótese nula segue uma estatística de teste  $T$ , normal estandardizada igual a:

$$T = \frac{\hat{\beta}_j}{\sqrt{\text{Var}(\hat{\beta}_j)}} \sim N(0,1)$$

A regra de teste, para um nível de significância  $\alpha = 5\%$  rejeitar  $H_0$  se  $|T| > Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$  ou se *p-value* associado ao valor calculado da estatística de teste for inferior a  $\alpha$ , onde considerar-se-á que o coeficiente  $\beta_j$  é estatisticamente significativo.

Podendo também ser analisada a significância baseando-se também no intervalo de confiança (IC), que é o intervalo plausível onde o verdadeiro valor do  $\beta_j$  estará entre o valor do limite inferior e superior deste intervalo, representado matematicamente por:

$$IC = \left[ \hat{\beta}_j - Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\text{Var}(\hat{\beta}_j)} ; \hat{\beta}_j + Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\text{Var}(\hat{\beta}_j)} \right] \text{ que poderá ser convertido em}$$

$$\text{Odds ratio (OR) calculando da seguinte formula } OR = \exp[\hat{\beta}_j \pm Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\text{Var}(\hat{\beta}_j)}]$$

Da qual para cada OR, se o intervalo de confiança a 95% não contém o valor 1, então a variável correspondente tem uma influência estatisticamente significativa sobre a probabilidade de  $Y = 1$ .

**D) Teste da Qualidade do Ajustamento do modelo (Hosmer Lemeshow)**

O teste de Hosmer Lemeshow (HL) é um teste de qualidade do ajustamento para a regressão logística. O teste compara, por decís, as frequências observadas com as esperadas. Sob certas condições, o teste HL, sob a  $H_0$ , segue uma distribuição qui-quadrado.

$H_0$ : A qualidade de ajuste do modelo é boa

$H_1$ : A qualidade de ajuste do modelo não é boa

Tendo as frequências esperadas calculamos a estatística de Hosmer e Lemeshow,  $\hat{C}$ , que é obtida da seguinte forma:

$$\hat{C} = \sum_{k=1}^g \frac{(O_k - n_k^{39} \bar{\pi}_k)^2}{n_k^{39} \bar{\pi}_k (1 - \bar{\pi}_k)}, \quad \sim X_{g-2}^2$$

em que:

- $n_k^{39}$  é o número de indivíduos no k-ésimo grupo.
- $\bar{\pi}_k = \sum_{j=1}^{C_k} \frac{m_j \bar{\pi}_j}{n_k^{39}}$
- $C_k$ : o número total de combinações de níveis dentro do k-ésimo decil.
- $O_k = \sum_{j=1}^{C_k} y_j$ : número total de respostas dentro do grupo k.

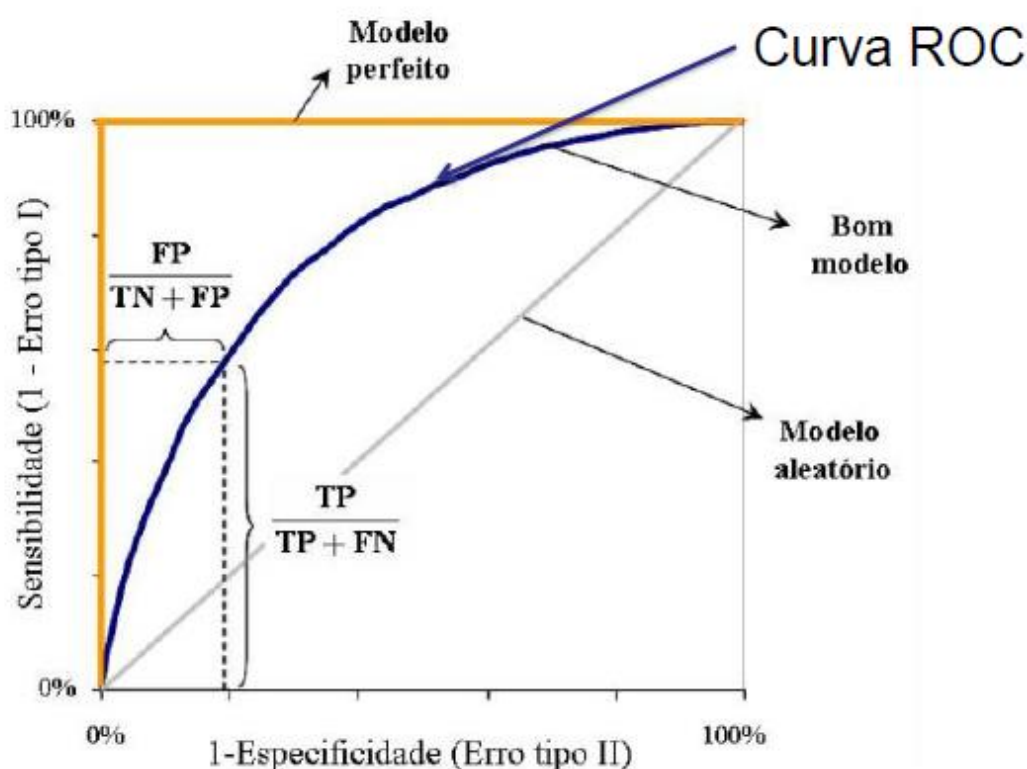
**Regra de Teste:**

Para um nível de significância de 5%, não rejeitará  $H_0$ , se  $p > 0,05$ , o que significa que o modelo se ajusta bem aos dados.

### E) Capacidade de discriminação (curva ROC)

A área abaixo da curva de Características Operacionais Relativas (ROC), que varia entre 0 e 1 (ou 0 a 100%), fornece uma medida da capacidade do modelo estimado discriminar entre os indivíduos cujo o resultado é o abandono da TARV (Y=1) e aqueles para os quais não abandonaram (Y=0), quanto mais próximo de 1 ou 100% então melhor será a discriminação do modelo (gráfico 2).

Gráfico 2: Representação da Curva de ROC



### 5.10. Implicações éticas

Antes da execução de qualquer dos procedimentos para esta pesquisa foi solicitada a aprovação pelo Comité de Bioética para a Saúde da Zambézia (anexo 2), pedida autorização para uso de dados dos pacientes a Universidade de Vanderbilt e pedida autorização às autoridades administrativas e do MISAU a nível da província da Zambézia.

### **5.10.1. Confidencialidade dos pacientes**

Para a garantia da confidencialidade e anonimidade dos pacientes, não foram usados os seus nomes. Para a identificação dos mesmos, foram usados códigos numéricos contendo quatro dígitos.

### **5.10.2. Consentimento Informado**

Para esta pesquisa foi dispensado o Consentimento Informado Livre e Esclarecido, visto que a fonte de colheita de dados é secundária e não há contato com os pacientes participantes do estudo. Em substituição, foi feito um Termo de Compromisso para Utilização de Dados com a instituição regente como forma de disciplinar o acesso aos dados de pacientes constantes em seus PC ou na base de dados.

### **5.10.3. Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

#### **a) Benefícios**

Com os resultados desta pesquisa, poder-se-á desenhar medidas estratégicas a nível do Centro de Saúde Distrital de Namacurra no sentido de mitigação dos abandonos ao TARV proporcionando assim uma menor taxa de morbilidade e mortalidade dos pacientes daquele centro hospitalar ou outros pacientes com características idênticas.

#### **b) Riscos**

Não estão previstos riscos aos participantes desta pesquisa visto que não haverá intervenções que possam criar danos físicos, psicológicos e sociais, uma vez que os dados colhidos são secundários.

## 6. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Da amostra de 766 pacientes selecionada por estratificação por sexo, 583 (76%) eram do sexo feminino, com uma mediana de idade de 28 anos com intervalo interquartil (IIQ) de 13 anos, dos quais 75% eram menores de 35 anos de idade, 660 (90%) sem emprego\renda fixa, 529 (76.8%) com nenhum nível de escolaridade ou nível de escolaridade primário, 424 (73%) casados ou em união de fato, 256 (77.8%) não possuíam frigorífico, 250 (73%) não possuíam eletricidade nas suas residências, 604 (97.7%) não eram fumadores, 459 (92%) não consumiam bebidas alcoólicas e 487 (99.4%) eram heterossexuais. Relativamente à história clínica, 9 (5.3%) tinham antecedentes de alergias medicamentosas, 9 (2.8%) tinham histórico de TARV no passado, 33 (6%) com antecedentes de herpes zóster, 31 (6%) tinha antecedentes de sífilis, 47 (9.4%) tinham diarreia crónica, 121 (23%) tinham sofrido uma perda ponderal maior que 10% do seu peso, 59 (11%) tinham tosse crónica, 533 (73%) estavam no estágio I e II da OMS, 99% faziam TDF+3TC+EFV, 527 (68.8%) com registo de pressão arterial (PA) sistólica elevada e 571 (74.5%) com registo de PA diastólica elevada, 303 com IMC normal, do primeiro para ultima resultado de CD4 houve um aumento de apenas 5% para os pacientes com CD4 maior que 200 células/mm<sup>3</sup>, o que pode revelar uma fraca adesão a toma dos ARVs. A taxa de abandono da TARV estimada foi de 50.4%, superior à estimada em Pires (2017), ilustra a tabela 1.

Da comparação das idades nas categorias do sexo, há variação e diferença entre as idades dos femininos e masculinos (gráfico 3), os femininos têm mediana de 26 (IIQ de 12 anos) e masculinos 34 (IIQ de 15 anos), com diferenças estatisticamente significativas pelo teste de Mann-Whitney para amostras independentes ( $p < 0.001$ ), isto é, 50% dos femininos inscritos no STARV têm até 26 anos e os masculinos com 34. A mediana de idades dos indivíduos que abandonaram TARV é 3 anos mais baixa do que dos indivíduos que continuam em tratamento e estas diferenças são estatisticamente significativas ( $p < 0.001$ ), dos quais 26 anos (IIQ 12anos) para pacientes que abandonaram e 29 anos (IIQ 15 anos) para os pacientes que continuam em tratamento, ilustra o gráfico 4.

**Tabela 1: Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes inscritos na investigação segundo variáveis individuais.**

<b>Características</b>	<b>N</b>	<b>n ou mediana</b>	<b>% ou IIQ</b>
<b>Sexo</b>	766		
Feminino		583	76.0%
Masculino		183	24.0%
<b>Idade (anos)</b>		28	13.00
<b>Idade categorizada (anos)</b>			
<35 anos		578	75.5%
35 ou mais		188	24.5%
<b>Ocupação</b>	733		
Desempregado		660	90.0%
Empregado		73	10.0%
<b>Nível de escolaridade</b>	689		
Nenhum		214	31.1%
Primário		315	45.7%
Secundário/Técnico profissional		160	23.2%
<b>Estado civil</b>	580		
Solteiro		132	22.8%
Separado/viúvo		24	4.1%
Casado/União de facto		424	73.1%
<b>Possui frigorífico no domicílio</b>	329		
Não		256	77.8%
Sim		73	22.2%
<b>Possui eletricidade no domicílio</b>	339		
Não		250	73.7%
Sim		89	26.3%
<b>Hábitos tabágicos</b>	618		
Não		604	97.7%
Sim		14	2.3%
<b>Consumo de álcool</b>	497		
Não		459	92.4%
Sim		38	7.6%
<b>Sexualidade</b>	490		
Heterossexual		487	99.4%
Homossexual		3	0.6%
<b>Alergias medicamentosas</b>	169		
Não		160	94.7%
Sim		9	5.3%
<b>Histórico de terapêutica com ARVs no passado</b>	319		
Não		310	97.2%
Sim		9	2.8%
<b>Histórico clínico de herpes zóster</b>	526		
Não		493	93.7%



## Apresentação e discussão dos resultados

Sim		33	6.3%
<b>Histórico clínico de candidíase oral</b>	519		
Não		511	98.5%
Sim		8	1.5%
<b>Histórico clínico de corrimento</b>	526		
Não		465	88.4%
Sim		61	11.6%
<b>Histórico clínico de sífilis</b>	492		
Não		461	93.7%
Sim		31	6.3%
<b>Histórico clínico de diarreia crônica</b>	499		
Não		452	90.6%
Sim		47	9.4%
<b>Histórico clínico de perda de peso &gt;10%</b>	520		
Não		399	76.7%
Sim		121	23.3%
<b>Histórico Clínico de tosse prolongada</b>	516		
Não		457	88.6%
Sim		59	11.4%
<b>Estádio da OMS</b>	728		
I e II		533	73.3%
III e IV		195	26.7%
<b>Tipo de terapêutica ARV</b>	765		
TDF+3TC+EFV		758	99.1%
AZT+3TC+NVP		5	0.7%
D4T+3TC+NVP		1	0.1%
AZT+3TC+EFV		1	0.1%
<b>Pressão arterial sistólica*</b>	766		
Normal		239	31.2%
Alta/hipertensão		527	68.8%
<b>Pressão Arterial diastólica*</b>	766		
Normal		195	25.5%
Alta/hipertensão		571	74.5%
<b>Índice de massa corporal</b>	471		
Magreza ( $\leq 18.5$ )		105	22.3%
Saudável (18.6 -24.9)		303	64.3%
Excesso de peso/obesidade $\geq 25$		63	13.4%
<b>Estado TARV do paciente</b>	766		
Em tratamento		380	49.6%
Abandono		386	50.4%**
<b>Primeiro resultado de CD4</b>	673		
$\leq 200$		136	20.2%

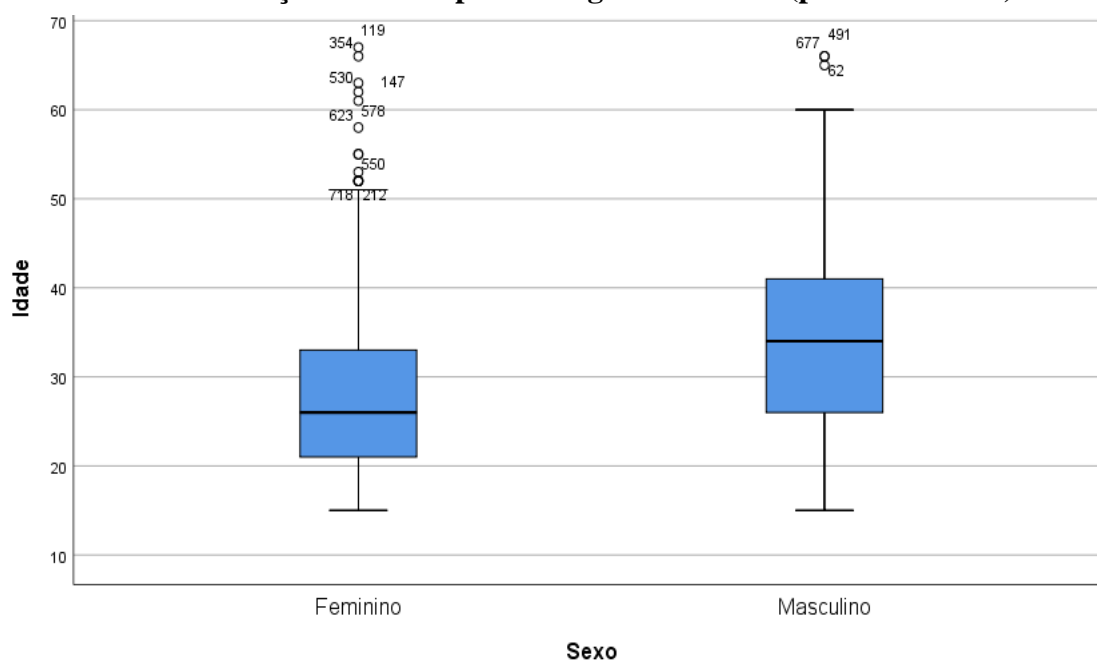
## Apresentação e discussão dos resultados

>200		537	79.8%
<b>Último resultado de CD4</b>			
≤200	670	102	15.2%
>200		568	84.8%
<b>Primeiro resultado de carga viral (CV)</b>			
<1000	270	172	63.7%
≥1000		98	36.3%
<b>Último resultado de carga viral (CV)</b>			
<1000	270	177	65.6%
≥1000		93	34.4%

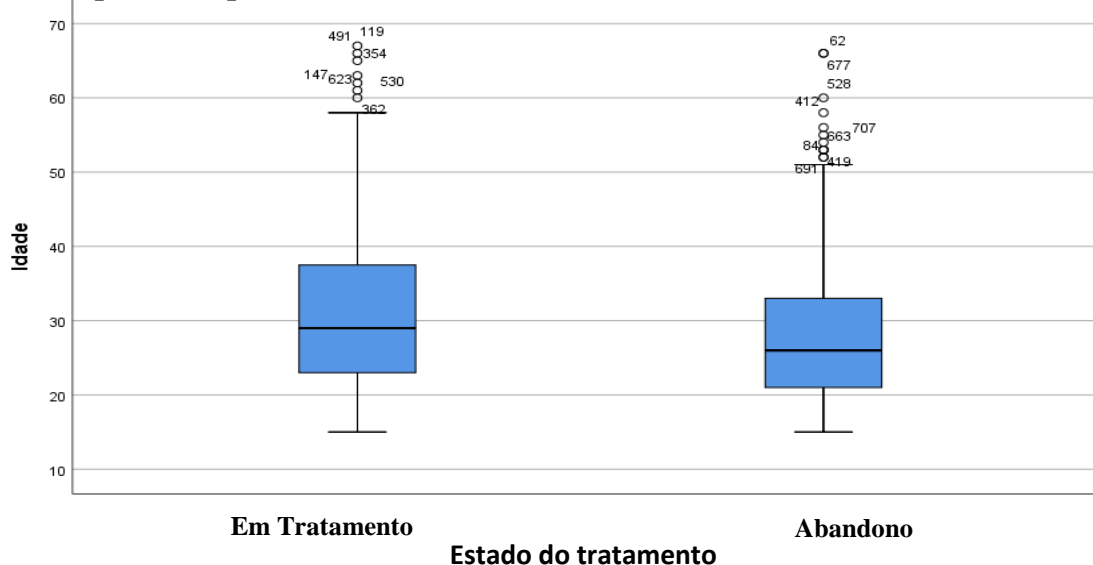
\* fonte: joint committee on detection and treatment of high blood pressure, 1993

\*\* IC: 47% - 54%, por  $\hat{p} \pm 1.96 \sqrt{\frac{\hat{p} \times \hat{q}}{n}}$ , onde  $\hat{p}$  taxa de abandono  $\hat{q}$  taxa de pacientes em tratamento.

**Gráfico 3: Variação da idade pelas categorias do sexo (p-valor<0.0001)**



**Gráfico 4: Variação da idade pelas categorias do estado de TARV do paciente (p-valor<0.001)**



Para um nível de significância de 5%, como representado na tabela 2, a variável estado da TARV do paciente (em tratamento ou abandono) está associada com: a idade (p-valor=0.02) onde <35 anos com 80% dos abandonos, ocupação (p-valor=0.019) onde os desempregados têm 93% dos abandonos, história de tratamento com ARV no passado (p=0.02): os que não tiveram histórico de TARV com 95% dos abandonos, tosse prolongada (p=0.038): dos que abandonaram, 91% não tinham tosse prolongada, últimos resultados de CD4: para os que abandonaram, 77% tinha CD4 maior que 200 células/mm<sup>3</sup>; e carga viral: 53% dos que abandonaram tinha menos de 1000cópias/ml (p-valor<0.001 e 0,047), respetivamente. Portanto, comparando nas diferentes categorias as proporções entre os pacientes em tratamento e os que abandonaram observou-se que nas categorias das idades em menores de 35 anos 46% estavam em tratamento e 54% abandonaram, em pacientes com 35 anos ou mais 60% estão tratamento, para os estado da ocupação dos pacientes, os desempregados 48% estão em tratamento e 52% abandonaram, os empregados 63% em tratamento e 37% abandonaram o tratamento, para os pacientes que tiveram histórico clínico de diarreia crónica 65% estavam em tratamento e 35% abandonaram, os que não tiveram histórico de diarreia 46% estavam em tratamento e 54% abandonaram, para o caso de histórico de tosse prolongada os que não tiveram tosse 46% estavam em tratamento e 54%

abandonaram, dos que tiveram tosse 61% estavam em tratamento e 39% abandonaram, quanto a tensão arterial diastólica 43% dos que tinham tensão normal estavam em tratamento e 57% abandonaram, os que tinham tensão alta ou hipertensão 52% estavam em tratamento e 48% abandonaram, em relação à última contagem de células de CD4 dos pacientes que tiveram contagem igual ou menor que 200 células/mm<sup>3</sup>, 31% estavam em tratamento e 69% abandonaram e os que tiveram contagem maior que 200 células/mm<sup>3</sup> 56% em tratamento e 44% em abandonaram, e os que tiveram a última contagem de carga viral menor que 1000 cópias/ml 85% estavam em tratamento e 15% abandonaram e dos que tiveram 1000 ou mais cópias/ml 75% estavam em tratamento e 25% abandonaram.

**Tabela 2: Análises bivariadas da associação entre a ocorrência de abandono de tratamento antirretroviral e as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes inscritos em STARV de 1 de Janeiro 2015 a 30 de Dezembro de 2016, no Centro de Saúde de Namacurra.**

Variáveis	Em tratamento		Abandono		p-valor
	n***	%	n***	%	
<b>Sexo</b>					
Feminino	296	78%	287	74%	0.27*
Masculino	84	22%	99	26%	
<b>Idade</b>					
<35 anos	268	71%	310	80%	<b>0.02*</b>
35 ou mais	112	29%	76	20%	
<b>Ocupação</b>					
Desempregado	318	87%	342	93%	<b>0.019*</b>
Empregado	46	13%	27	7%	
<b>Nível de escolaridade</b>					
Nenhum	106	31%	108	31%	0.45*
Primário	148	44%	167	48%	
Secundário/Técnico profissional	85	25%	75	21%	
<b>Estado civil</b>					
Solteiro	65	23%	67	22%	0.46**
Separado	0	0%	3	1%	
Viúvo	9	3%	12	4%	
Casado/União de facto	208	74%	216	72%	
<b>Possui frigorífico no domicílio</b>					
Não	137	82%	119	74%	0.11*

## Apresentação e discussão dos resultados

Sim	31	18%	42	26%	
<b>Possui eletricidade no domicílio</b>					
Não	133	76%	117	72%	0.46*
Sim	43	24%	46	28%	
<b>Hábitos tabágicos</b>					
Não	299	97%	305	98%	0.29*
Sim	9	3%	5	2%	
<b>Consumo de álcool</b>					
Não	217	92%	242	93%	0.61*
Sim	20	8%	18	7%	
<b>Sexualidade</b>					
Heterossexual	225	99.6%	262	99%	.99**
Homossexual	1	0.4%	2	1%	
<b>Alergias medicamentosas</b>					
Não	82	94%	78	95%	0.85**
Sim	5	6%	4	5%	
<b>História de terapia com ARV no passado</b>					
Não	159	99%	151	95%	0.02**
Sim	1	1%	8	5%	
<b>História clínica de herpes zóster</b>					
Não	235	93%	258	95%	0.47*
Sim	18	7%	15	5%	
<b>História clínica de candidíase oral</b>					
Não	248	99%	263	98%	0.28**
Sim	2	1%	6	2%	
<b>História clínica de corrimento</b>					
Não	217	85%	248	91%	0.042*
Sim	37	15%	24	9%	
<b>História clínica de sífilis</b>					
Não	219	93%	242	95%	0.46*
Sim	17	7%	14	5%	
<b>História clínica de diarreia crónica</b>					
Não	208	87%	244	94%	0.013*
Sim	31	13%	16	6%	
<b>História clínica de perda de peso &gt;10%</b>					
Não	182	73%	217	80%	0.06*
Sim	67	27%	54	20%	
<b>História clínica de tosse prolongada</b>					
Não	212	85%	245	91%	0.038*
Sim	36	15%	23	9%	
<b>Estádio da OMS</b>					
I e II	276	73%	257	74%	0.73*

## Apresentação e discussão dos resultados

III e IV	104	27%	91	26%	
<b>Tipo de terapêutica ARV</b>					
TDF+3TC+EFV	376	99.2%	382	99.0%	<b>0.9**</b>
AZT+3TC+NVP	2	0.5%	3	0.8%	
D4T+3TC+NVP	1	0.3%	0	0.0%	
AZT+3TC+EFV	0	0.0%	1	0.3%	
<b>Pressão arterial sistólica</b>					
Normal	111	29%	128	33%	<b>0.24*</b>
Alta/hipertensão	269	71%	258	67%	
<b>Pressão arterial diastólica</b>					
Normal	84	22%	111	29%	<b>0.038*</b>
Alta/hipertensão	296	78%	275	71%	
<b>Índice de massa corporal</b>					
Magreza ( $\leq 18.5$ )	58	25%	47	20%	<b>0.3*</b>
Saudável (18.6 -24.9)	151	64%	152	65%	
Excesso de peso/obesidade $\geq 25$	27	11%	36	15%	
<b>Primeiro resultado de CD4</b>					
$\leq 200$	67	18%	69	23%	<b>0.15*</b>
$> 200$	302	82%	235	77%	
<b>Último resultado de CD4</b>					
$\leq 200$	32	9%	70	23%	<b>0.0*</b>
$> 200$	336	91%	232	77%	
<b>Primeiro resultado de Carga viral</b>					
$< 1000$	145	66%	27	55%	<b>0.19*</b>
$\geq 1000$	76	34%	22	45%	
<b>Último resultado de carga viral</b>					
$< 1000$	151	68%	26	53%	<b>0.047*</b>
$\geq 1000$	70	32%	23	47%	

\* Teste Qui-quadrado

\*\* Teste Exato de Fisher

Da avaliação da multicolinearidade (tabela 3) para os critérios da regressão logística mostra que não há indícios de multicolinearidade visto que os valores da tolerância são maiores que 0.1 e o VIF são menores que 10.

**Tabela 3: Avaliação da multicolinearidade**

Coeficientes			
Modelo		Estatísticas de Colinearidade	
		Tolerância	VIF
1	Idade	.977	1.024
	Histórico de terapia com ARV	.993	1.007
	Último resultado de CD4	.981	1.020
	Pressão Arterial diastólica	.986	1.014
Variável dependente: Estado TARV do Paciente (Ativo ou Abandono)			

**Tabela 4: Avaliação de qualidade de ajustamento (teste de Hosmer e Lemeshow)**

Step	Qui-quadrado	df	Sig.
1	11.014	8	.201

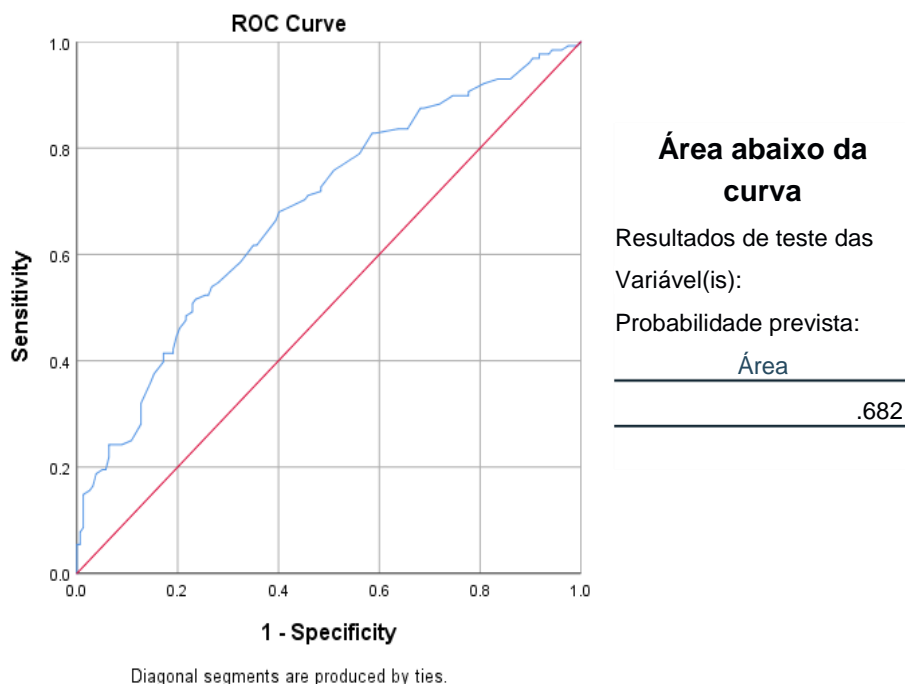
Para um nível de significância de 5%, com p-valor>5%, não rejeitamos a hipótese nula, ou seja, a qualidade de ajustamento do modelo de regressão logística é boa (tabela 4) e tem uma capacidade de discriminação fraca, cerca de 68.2 (gráfico 3).

**Tabela 5: Regressão logística para identificação de fatores associados ao abandono de tratamento antirretroviral no Centro de Saúde de Namacurra.**

	Coeficiente	Erro padrão	p-valor	OR	95% C.I. da OR	
					Inferior	Superior
Idade	-.036	.014	.011	.965	.938	.992
Histórico de terapia com ARV(1*)	-2.226	1.095	.042	.108	.013	.924
Último resultado de CD4(1*)	1.510	.396	.000	4.528	2.084	9.837
PA diastólica Categorizada(1*)	.535	.281	.057	1.708	.985	2.960
Constante	2.655	1.151	.021	14.224		

\*Classes de referência: Histórico de terapia com ARV (0=Não, 1=Sim), PA diastólica categorizada (1= Normal, 2=Alta/hipertensão), Último resultado de CD4 categorizada (1= ≤200, 2 >200).

Gráfico 5: Capacidade de discriminação do modelo de regressão logística



Das co-variáveis do modelo de regressão logística (tabela 5) são significativas as variáveis idades com  $OR = 0.965$ , fator protetor onde com aumento de 1 unidade na idade a taxa de abandono cai 4%, o que significa que quanto maior a idade do paciente menor a probabilidade de abandono da TARV; embora pequena amostra (9) de indivíduos com história de TARV no passado, o  $OR = 0.108$  significa que os indivíduos que tiveram histórico de TARV no passado tem 11% mais chance de não abandonar comparado com os que já tiveram e o resultado da última contagem de CD4  $OR = 4.528$ , quer dizer que os indivíduos com  $CD4 \leq 200$  cópias/mm<sup>3</sup> tem 5 vezes de chance de abandonarem o tratamento.

Desta pesquisa a associação encontrada relacionada com a idade é consistente com investigações dos Almeida (2013), Schilkowsky, LB. et al. (2011), Silva et. Al (2015) e Pires (2017), em que é reportada uma associação de pacientes mais jovens ao abandono do tratamento ou a não adesão aos STARV, onde sugerem que este fato pode estar relacionado com a escolha de estilo de vida e a falta de contato médico prévio.

Quanto à contagem de células CD4, essa investigação assemelha-se ao de Melchior (2007), Silva et al. (2015) e Togun et al. (2011), que refere indivíduos com menor



contagem de CD4 tem maior risco de desistência no tratamento com ARV, isto pode estar relacionado ao estado avançado da doença e comprovando assim a ineficácia dos cuidados médicos e medicamentosos para PVHIV.

### 7. CONCLUSÃO

Nesta investigação, a taxa de abandono de TARV encontrada é bastante elevada, de 50.4% (CI95% 47% - 57%). Torna-se por isso necessário analisar as características individuais e clínicas dos pacientes e os fatores que levam ao abandono da terapêutica. Esta análise é necessária para o desenvolvimento de estratégias que permitam diminuir esta taxa.

Os jovens (<35 anos) foram, tal como em outros estudos, identificados como um grupo vulnerável ao abandono de TARV. Os fatores que tornam este grupo vulnerável ao abandono de TARV não foram investigados nesta pesquisa, mas para Almeida (2013) este fato está eventualmente associado ao estilo de vida destas faixas etárias ou à baixa escolaridade dos pacientes e a falta de contacto médico prévio. É por isso necessário reforçar mecanismos de educação psicossocial para incentivar a adesão à terapêutica.

Como em Silva et al. (2015), Melchior (2007) e Togun et al. (2011), a baixa contagem de células CD4 contribuem para o aumento de risco de abandono de TARV, em que são apontados o aparecimento de sinais e sintomas de SIDA e a ineficiência dos cuidados e tratamento de PVHIV como prováveis razões deste fato.

O fortalecimento de sessões de aconselhamento aos indivíduos recém diagnosticados com VIH e com baixa imunidade é imprescindível para elucidação da importância do seguimento terapêutico na garantia da melhor qualidade de vida. Há necessidade de desenhar mecanismos para garantia de melhores cuidados do PVHIV e de retenção para melhoria da adesão aos STARV e do estado imunológico dos pacientes.

Esta investigação teve algumas limitações, das quais, não foram avaliados mais profundamente os aspetos relativos à organização do Centro de Saúde de Namacurra - Sede e os relacionados a ações dos profissionais de saúde no impacto a adesão, isto permitiria conhecer outros fatores que contribuem para o abandono da TARV dos pacientes, estes dados poderão ser mais bem trabalhados em estudos posteriores. A nível da província de Zambézia e distrito de Namacurra o estudo decorreu em apenas um Centro de Saúde da Província da Zambézia, se fossem

## **Conclusão**

---

incluídos pacientes de mais centros de saúde poderia contribuir para a maior precisão de taxa do abandono e seus fatores associados. Finalmente, a componente temporalidade não foi explorada como é feito em estudos prospectivos, assim, não é considerada a casualidade dos fatores associados.

## 8. REFERENCIAS

Almeida MC. 2013. Perda de seguimento ao acompanhamento ambulatorial em uma coorte de indivíduos com infecção por VIH em Juiz de Fora [Tese]. Brasil, Niterói

Bakris GL, Black HR et al., 2003. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA*; 289:2560-72.

Barre-Sinoussi, F. et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 20 May 1983: Vol. 220, pp. 868-871

Bonita R., Beaglehole R., Kjellstrom T. 2010. Epidemiologia Básica, 2ª edição, São Paulo: Santos Editora

Bonolo F., Gomes M., Guimarães C. 2007. Adesão à terapia anti-retroviral (VIH/aids): fatores associados e medidas da adesão. *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília*, 16(4):261-278, out-dez,

Brasil. Ministério da Saúde. 2008 Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo VIH . 7ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde.

Center of Disease Control (CDC). Revised Surveillance Case Definitions for VIH Infection Among Adults, Adolescents, and Children Aged <18 Months and for VIH Infection and AIDS Among Children Aged 18 Months to <13 Years --- United States, 2008 acessado em [https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5710a1.htm]

Dalfovo, M. S., Lana R. A., Silveira A., 2008. Métodos quantitativos e qualitativos: um resgate teórico. *Revista Interdisciplinar Científica Aplicada. Blumenau*, v.2, n.4, p.01-13, Sem II.

Fleishman JA. et al., 2012. Establishment, Retention, and Loss to Follow-Up in Outpatient VIH Care. *J Acquir Immune Defic Syndr*; 60(3): 249–259

- Ford N., Calmy A., Mills EJ., 2011. The first decade of antiretroviral therapy in Africa. *Globalization and Health*, 7:33
- Gallo et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 224: 497-500
- Gil AC. 2008. Métodos e técnicas de pesquisas sociais. 6ª ed. São Paulo: Atlas S.A
- GRMEK M., 1995. O enigma do aparecimento da Aids. *Estudos avançados* 9, 24
- Instituto Nacional de Estatística (INE), 2008. Estatísticas do distrito.
- Kranzer et al., 2010. Treatment interruption in a primary care antiretroviral therapy programme in South Africa: cohort analysis of trends and risk factors. *Published in final edited form as: J Acquir Immune Defic Syndr. 2010 November; 55(3): e17–e23*
- Margalho R., Pereira R., Ouakinin S., Canavarro MC., 2011. Adesão à HAART, qualidade de vida e sintomatologia psicopatológica Em Doentes Infectados Pelo VIH/SIDA. *Acta Med Port*; 24(S2): 539-548
- Martins T. A., 2015. Cenário Epidemiológico da Infecção pelo VIH e AIDS no Mundo. *Rev Fisioter S Fun. Fortaleza*, 2015 Jan-Jun; 4(1): 2-5
- Melchior R., Nemes MIB., Allencar TMD., Buchalla CM., 2007. Desafios da adesão ao tratamento de pessoas vivendo com VIH/Aids no Brasil. São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2007;41(Supl. 2):87-93
- Ministério da Saúde de Moçambique (MISAU) Relatório anual de actividades relacionadas ao VIH/SIDA, Maputo, 2016
- Ministério da Saúde de Moçambique. Plano Estratégico Nacional de Combate ao VIH /Sida (PEN) - Componente Estratégica – Parte I Análise de Situação. Maputo, Novembro 2004
- Ministério Da Saúde de Moçambique. Vigilância Epidemiológica Do VIH E Seu Impacto Demográfico Em Moçambique: Actualização, Ronda 2009. Grupo Técnico Multisectorial de Apoio à Luta Contra o VIH /Sida em Moçambique. Maputo, Dezembro de 2011

## Referencias

---

- Ministério da Saúde. Moçambique: Relatório da Situação de VIH /SIDA e Nutrição, 2008 Maputo, Moçambique – Maio de 2008
- Ministério de Saúde de Moçambique (MISAU) Relatório Semestral das Actividades Relacionadas ao VIH /SIDA Setembro 2016. Maputo
- Miot HA., 2011. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. Brasil. *J Vasc Bras.* 2011;10(4):275-278
- Moçambique. Ministério de Saúde: Guia De Tratamento Antiretroviral e Infecções Oportunistas no Adulto, Adolescente E Grávida, 2009.
- Moçambique: Ministerio de Administracao Estatal (MEA), 2005. Perfil do distrito de Namacurra, província da Zambézia.
- Padoin S., Paula C., Zuges S., Primeira M., Santos P., Tolentino C., 2012. Fatores Associados à não Adesão ao Tratamento Antirretroviral em Adultos acima de 50 Anos que Têm VIH/Aids. *DST - J bras Doenças Sex Transm*; 23(4):194-197
- Pinto ACS. Et al., 2007. Compreensão da Pandemia da Aids nos Últimos 25 Anos. *DST – J bras Doenças Sex Transm*; 19(1): 45-50
- Pires PDN., Marega A, Creagh JM., 2017. Adesão à terapia antirretroviral em pacientes infetados pelo VIH nos cuidados de saúde primários em Nampula, Moçambique. *Rev Port Med Geral Fam* 2017;33:30-40
- Pires PHNM, Couto S, Abdulaye M, Craegh JM. 2015 Educação alimentar e praticantes de medicina tradicional aumentam adesão ao tratamento antiretroviral na província de Nampula, Moçambique.
- Schilkowsky, LB. et al., 2011. Fatores associados ao abandono de acompanhamento ambulatorial em um serviço de assistência especializada em VIH/aids na cidade do Rio de Janeiro, RJ, *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14(2): 187-97
- Silva JAG, Dourado I, Brito AM, CAL Silva. 2015 Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 31(6):1188-1198
- The Joint United Nations Programme on VIH /AIDS (UNAIDS) AIDS/Info: Disponível em: <http://aidsinfo.unaids.org/> [acessado em 15 de setembro de 2017]

The Phidisa II Writing Team for Project Phidisa, 2010. A randomized factorial trial comparing four treatment regimens in treatment-naïve VIH -infected persons with AIDS and/or < 200 CD4+ cells/mm<sup>3</sup> in South Africa. *J Infect Dis*; 202(10): 1529–1537

Togun et. al. Pre-treatment mortality and loss-to-follow-up in HIV-1, HIV-2 and HIV-1/HIV-2 dually infected patients eligible for antiretroviral therapy in The Gambia, West Africa. *AIDS Research and Therapy* 2011, 8:24

United Nations Children's Fund (UNICEF)|Mozambique. Disponível em: <http://www.unicef.org.mz/nosso-trabalho/o-trabalho-do-unicef/VIH-sida/> [acessado em 27 de abril de 2017]

Weigel et al. 2012. Mortalidade e perda de seguimento no primeiro ano de ART: Malawi Programa Nacional de ART. Malawi. *Published in final edited form as: AIDS*. 26(3): . doi:10.1097/QAD.0b013e32834ed814.

World Health Organization (WHO): VIH /AIDs Health Topic. Disponível em: <http://www.who.int/VIH/data/en/> [acessado em 27 de abril de 2017]

World Health Organization: Consolidated Guidelines On the Use Of Antiretroviral Drugs For Treating And Preventing VIH Infection Recommendations For A Public Health Approach, 2016, Second Edition

Zhu T. et. al., 1988. An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. *Nature volume 391, pages 594–597*

## Anexo 1

Data da busca dos dados  ____/____/____	Taxa do abandono do tratamento antirretroviral (TARV) e seus determinantes em pacientes adultos inscritos no Centro de Saúde de Namacurra - Sede no período de 1 de janeiro 2015 a 31 de dezembro 2016, na província da Zambézia, em Moçambique.
01	Idade: ____ Anos ou Data de nascimento: ____/____/____
02	Distrito/Cidade: _____ Bairro de Residência: _____
03	Sexo? <input type="checkbox"/> 0 Feminino <input type="checkbox"/> 1 Masculino
04	Profissão/Ocupação? <input type="checkbox"/> 0 Desempregado <input type="checkbox"/> 1 Emprego com contrato <input type="checkbox"/> 2 Emprego sem contrato <input type="checkbox"/> 3 Biscateiro <input type="checkbox"/> 4 Estudante <input type="checkbox"/> 5 Outro
05	Nível escolaridade? <input type="checkbox"/> 0 Nenhum <input type="checkbox"/> 1 Primário completo (7ª classe) <input type="checkbox"/> 2 Primário I Grau (1ª-5ª classe) <input type="checkbox"/> 3 Básico (10ª classe) <input type="checkbox"/> 4 Médio (12ª Classe) <input type="checkbox"/> 5 Universitário (bacharel e outros)
06	Nº de conviventes? <input type="checkbox"/> 0 Nenhum <input type="checkbox"/> 1 Um (1) <input type="checkbox"/> 2 Dois (2) <input type="checkbox"/> 3 Três (3) <input type="checkbox"/> 4 Quatro (4) <input type="checkbox"/> 5 Mais de 4 (>4)
07	Estado Civil <input type="checkbox"/> 0 Solteiro <input type="checkbox"/> 1 Casado <input type="checkbox"/> 2 União de facto <input type="checkbox"/> 3 Viúvo <input type="checkbox"/> 4 Divorciado <input type="checkbox"/> 5 Outros
08	Conjuges (s) Nº:
09	Serologia dos cônjuge <input type="checkbox"/> 0 Negativo <input type="checkbox"/> 1 Positivo <input type="checkbox"/> 2 Não sabe/responde
10	Outros parceiros (as)? _____
11	Outros parceiros? <input type="checkbox"/> 0 Negativo <input type="checkbox"/> 1 Positivo



## Anexo 1

	<input type="checkbox"/> 2 Não responde
12	Nº de filhos? <input type="checkbox"/> 0 Nenhum <input type="checkbox"/> 1 Um (1)  <input type="checkbox"/> 2 Dois (2) <input type="checkbox"/> 3 Três (3)  <input type="checkbox"/> 4 Quatro (4) <input type="checkbox"/> 5 Mais de 4 (>4)
13	Nº filhos testados? <input type="checkbox"/> 0 Nenhum <input type="checkbox"/> 1 Um (1)  <input type="checkbox"/> 2 Dois (2) <input type="checkbox"/> 3 Três (3)  <input type="checkbox"/> 4 Quatro (4) <input type="checkbox"/> 5 Mais de 4 (>4)
14	Nº filhos VIH+? <input type="checkbox"/> 0 Nenhum <input type="checkbox"/> 1 Um (1)  <input type="checkbox"/> 2 Dois (2) <input type="checkbox"/> 3 Três (3)  <input type="checkbox"/> 4 Quatro (4) <input type="checkbox"/> 5 Mais de 4 (>4)
15	Equipamento ao domicílio?  <input type="checkbox"/> 0 Geleira <input type="checkbox"/> 1 Eletricidade
16	Data do diagnostico VIH +:    ____ ____ / ____ ____ ____ / ____ ____ ____ <div style="text-align: center;">Dia                      Mês                      Ano</div>
17	Foi aconselhado? <input type="checkbox"/> 0 Não <input type="checkbox"/> 1 Sim
18	Data da Abertura do processo: ____ ____ / ____ ____ ____ / ____ ____ ____ <div style="text-align: center;">Dia                      Mês                      Ano</div>
19	<b>Hábitos</b>  Tabaco: <input type="checkbox"/> 0 Sim <input type="checkbox"/> 1 Não  Álcool: <input type="checkbox"/> 0 Sim <input type="checkbox"/> 1 Não  Drogas IV: <input type="checkbox"/> 0 Sim <input type="checkbox"/> 1 Não  Sexualidade? <input type="checkbox"/> 0 Heterossexual <input type="checkbox"/> 1 Homossexual <input type="checkbox"/> 2 Bissexual  Nº de parceiros nos ultimos 3 meses:  <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 a 3 <input type="checkbox"/> + de 3
20	De onde foi referida o paciente:

## Anexo 1

	<input type="checkbox"/> ATS	<input type="checkbox"/> ATS-C	<input type="checkbox"/> SMI
	<input type="checkbox"/> Enfermaria TB	<input type="checkbox"/> Enfermaria	<input type="checkbox"/> Outros
21	Alergia a medicamentos: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Não Sabe		
22	Antecedente terapeutico com TARV: : <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Não <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Sim		
23	<b>Antecedentes clínicos:</b> TB pulmonar: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não TB extra pulmonar: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não Herpes Zoster: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não Candidiase Oral: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não Sarcoma de Kaposi: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não Corrimento: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não Ulcera: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não Condiloma: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não Diarreia crónica: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não Perda de peso, mais de 10%: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não Febres prolongada: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não Tosse prolongada: <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Não		
24	Estado Geral do Paciente: <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <span><input type="checkbox"/> Bom</span> <span><input type="checkbox"/> Moderado</span> <span><input type="checkbox"/> Mau</span> </div>		
25	Dados Vitais: TA: _____ / _____ mmHg Temperatura: _____ °C    Peso: _____ Kg    Altura: _____ m		
23	CD4 (mm/CD4): 1 <sup>a</sup> _____ Data: _____ ultima: _____ Data: _____ Hemoglobina: 1 <sup>a</sup> _____ Data: _____ ultima: _____ Data: _____ Glicemia: 1 <sup>a</sup> _____ Data: _____ ultima: _____ Data: _____ Estadio OMS: 1 <sup>a</sup> _____ Data: _____ ultima: _____ Data: _____		
24	Rastreio da ITS: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Não Rastreio de TB: <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Sim <input type="checkbox"/> <sub>0</sub> Não		

## Anexo 1

---

25	Terapeutas (ARVs):
26	Número de profissionais de saúde que atendem os pacientes:
27	Data da elegibilidade da TARV: _____/_____/_____ Data do início da TARV: _____/_____/_____ Data de Reinício da TARV: _____/_____/_____
28	Data da Última busca de medicamentos: _____/_____/_____
29	Data do último levantamento: _____/_____/_____ Data do próximo levantamento: _____/_____/_____ Quantidade avião (dosagem): _____
30	Data de Fornecimento dos dados: _____/_____/_____



COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOÉTICA PARA A SAÚDE DA PROVÍNCIA DA ZAMBÉZIA  
IRB 00002657  
(CIBS-Z)

Exmo. Sr.  
Jorge José Moiane

Ref: 05/CIBS-Z/18

02 de Fevereiro de 2018

Assunto: Consideração do Protocolo de Estudo:

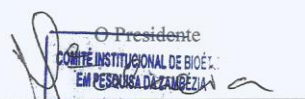
Reunido no dia 02 de Fevereiro de 2018, o Comité institucional de Bioética para a Saúde da Zambézia (CIBS-Z) tem a bem informar que foram avaliados os aspectos de ordem ético sob o protocolo de estudo intitulado: **“Taxa do abandono do tratamento antirretroviral (TARV) e seus determinantes em pacientes adultos inscritos no Centro de Saúde de Namacurra - Sede no período de 1 de janeiro 2015 a 31 de dezembro 2016, na província da Zambézia, em Moçambique”**

O CIBS-Z, não vê nenhum inconveniente de ordem ética que impeça a realização do estudo.

Lembrar que a aprovação do Comité não substitui a autorização administrativa.

Sem mais de momento, receba as nossas cordiais saudações.

Quelimane aos 05 de Fevereiro e 2018

O Presidente  
  
COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOÉTICA  
EM PESQUISA DA ZAMBÉZIA  
Maria Acácia Ernesto Lourenço  
(Enf, MsD & PhD)